

**КОЛЧЕРИНА
ВАЛЕНТИНА ВИЛЬЕВНА**

**Вариабельность значений биохимических показателей крови
и оценка метаболического статуса у лиц,
проживающих в условиях Крайнего Севера в норме и при
черепномозговой травме легкой степени тяжести**

03.01.04 - биохимия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Казань – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор
Лунова Светлана Николаевна

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Князева Ольга Александровна

доктор биологических наук,
с.н.с. по специальности биохимия
Коксин Владимир Петрович

Ведущее учреждение:
ГБОУ ВПО «Тюменская Государственная Медицинская Академия», г. Тюмень

Защита состоится: «22» марта 2012_ в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.081.08 Казанского (Приволжского) федерального университета (420008, Казань ул. Кремлевская, 18, ауд.211)

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке имени Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета (420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 35.)

Автореферат разослан « » февраля 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета, д.б.н., профессор



Абрамова З.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Проблема взаимодействия человека и окружающей среды стала в последние годы центральной в биологии и медицине (Агаджанян Н.А., Ступаков Г.П., Ушаков И.Б., 1996; Казначеев В.П., 2003). Особенно актуальна данная проблема на Крайнем Севере, где экстремальные экологические условия отличаются высокой суровостью, что выражается в повышении требований к организму адаптирующегося человека (Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В., 2003; Захарина Т.Н., Кирилук Л.И., Бахтина Е.А., 2003).

В настоящее время в ряде систематических медико-биологических исследований, проводящихся в северных областях России, показано, что на здоровье пришлого населения оказывают неблагоприятное воздействие как климатогеографические условия и их контрасты, так и социально-психологические комплексы условий «образа жизни» (Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В., 2003; Кирилук Л.И., 2003). При этом нагрузки на организм выражаются в стрессирующем влиянии на его функциональные системы: нарушаются качество, координация процессов жизнедеятельности и их ритмика (Рошевский М.П. и др., 1995; Бойко Е.Р., 2005). Например, у жителей Крайнего Севера при выполнении физической нагрузки отмечаются более высокие уровни газообмена, энергозатрат, частоты пульса и другие сдвиги в кардиореспираторной системе по сравнению с жителями средней полосы, а также прослеживается тенденция вегетативных метаболических реакций усиливать катаболическую направленность по гипердинамическому типу (Судаков К.В., 1999; Титов В.Н., 1999; Кочан Т.И., Людинина А.Ю., 2004). Кроме того, при сравнении заболеваемости у трудоспособного населения, проживающего в районах Крайнего Севера, с таковым по Российской Федерации, обнаруживается, что только по травматизму показатели Крайнего Севера превосходят в 300 раз (Рогачевская О.В., 2002; Агбалян Е.В., Буганов А.А., Кирилук Л.И. и др., 2006).

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) принципиально отличается от иных видов травм глубокой дискоординацией метаболизма, обусловленной нарушениями нейрогормональной регуляции обменных процессов вследствие повреждения тканей мозга (Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., 1998). В медицинской практике надежная оценка биохимических аспектов функционального состояния организма имеет существенное значение для оптимальной терапии, прогнозирования течения травматической болезни, диагностики и дифференциальной диагностики различных патологических состояний, которые являются последствиями травматического шока, а также для контроля за эффективностью проводимого лечения (Берхин Е.Б., 1972; Бреннер Б.М., 1983; Виноградова Т.С., 1986; Locatelli F., Del Vecchio L., 1999; Locatelli F. et al., 2002). Особенно важное значение функциональные подходы в диагностике и дифференциальной диагностике посттравматической патологии, связанной с нарушениями водно-солевого и энергетического обменов, имеют на Крайнем Севере и в районах к нему приравненных потому, что организм человека в данных районах функционирует в условиях компенсированного метаболического ацидоза (Чернега Л.И., 1997; Corbucci G.G., Sessego R., Velluti C. et al., 2005).

С другой стороны, при обследовании пришлых жителей различных регионов Крайнего Севера с проявлениями вторичных иммунодефицитных состояний рядом авторов обнаружено ингибирование окислительно-восстановительных реакций митохондриального компартмента и предположительная активация гликолиза (Бойко Е.Р., Бичкаева Ф.А., 1997; Бойко Е.Р., 2005), что не может не сказаться на биохимических показателях крови и приводить к увеличению количества осложнений у больных с ЧМТ. Поэтому в настоящее время назрела необходимость четкого определения факторов риска развития и прогрессирования хронического патологического процесса после ЧМТ, перенесенной в условиях Крайнего Севера. Остается актуальным вопрос и о выделении критериев, позволяющих по единым принципам оценивать тяжесть поражения организма при ЧМТ в условиях Крайнего Севера, ее прогноз, необходимость и целесообразность использования тех или иных медикаментозных воздействий на определенных этапах развития болезни (Головкин С.И. и др., 1981; Семенов В.Н., Головкин С.И., 1989; Fouque D., Wang P. et al., 2000; Brenner B.M., Cooper M.E. et al., 2001).

В этой связи биохимические лабораторные исследования способны определить направленность происходящих в организме процессов и разработать критерии достоверной оценки их состояния. Ввиду того, что основные биохимические показатели более доступны для исследования, чем параметры многих других методов обследования пациентов, их можно использовать как способ оценки стадии или степени тяжести течения посттравматического процесса и для обоснования адекватной реабилитации пострадавших с ЧМТ в условиях Крайнего Севера (Гланц Р.М., 1989; Климович Л.Г., Путятю Н.А. и др., 2004).

Цель.

Оценить вариабельность биохимических показателей сыворотки крови и метаболический статус у людей, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу в норме и при ЧМТ легкой степени тяжести, используя математические методы анализа.

Задачи:

1. Исследовать вариабельность биохимических показателей сыворотки крови, отражающих процессы адаптационного ответа организма человека на проживание в условиях, приравненных к Крайнему Северу в течение 5-15 лет.
2. Определить состояние энергетического обмена у здоровых людей и людей с легкой степенью ЧМТ, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.
3. Исследовать процесс перекисного окисления липидов, антиоксидантную систему и показатели эндогенной интоксикации у здоровых людей и людей с легкой степенью ЧМТ, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.
4. Исследовать изменение количества электролитов сыворотки крови у здоровых людей и людей с легкой степенью ЧМТ, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.
5. Исследовать динамику изменения активности ферментов кровяного русла у людей с легкой степенью ЧМТ, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.

Научная новизна. Впервые комплексно изучены изменения и вариабельность биохимических показателей сыворотки крови в условиях проживания человека в течение 5-15 лет в регионе Крайнего Севера. Впервые показано, что важным аспектом метаболических изменений в ответ на климатогеографические условия Крайнего Севера является активация процессов свободнорадикального окисления и повышение степени эндогенной интоксикации. Впервые показано, что у людей, длительно проживающих в условиях Крайнего Севера, изменения показателей липидного обмена характеризуются уменьшением содержания холестерина и увеличением концентрации триглицеридов. Впервые показано, что вариабельность отдельных биохимических показателей крови у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет, имеет существенные различия и составляет от 0-2,7% до 240,8% (табл. 2-7). Установлено, что наиболее стабильными оказались концентрации электролитов в сыворотке крови, общего белка, белковых фракций и уровень липопротеидов. С коэффициентом вариации от 15 до 50% установлены изменения в сыворотке крови содержания холестерина, глюкозы, прямого и общего билирубина. Максимальная вариабельность обнаруживалась для активности ферментов, в частности, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, АЛТ, АСТ, креатинкиназы и амилазы. Значения коэффициента вариации данных показателей превышали 50%, а по некоторым показателям они составили более 100 и 200%.

Исследования сыворотки крови, проведенные в острый период черепно-мозговой травмы, показали, что даже легкая ЧМТ в условиях Крайнего Севера вызывала перестройку всех звеньев метаболизма, которая выражалась в изменении показателей белкового, углеводного, минерального обмена сыворотки крови. Показано, что в острый период сотрясения и ушиба головного мозга в организме мигрантов проявляется выраженная тенденция к задержке азота, связанная, с ростом катаболических реакций белкового и пуринового обмена. Впервые показано, что изменения углеводного обмена в острый период ЧМТ у людей, проживающих в регионах приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет, были связаны с интенсификацией анаэробных гликолитических процессов.

Практическое значение, область внедрения. Оценена информативность ряда биохимических показателей, динамика их изменения в условиях проживания на Крайнем Севере, что позволит в условиях клинико-диагностических лабораторий осуществлять контроль за течением патологических процессов и процесса адаптации пришлого населения. Предложены методы обследования, пригодные для динамического контроля за течением посттравматического периода ЧМТ, позволяющие вносить обоснованные и своевременные коррективы в лечебный процесс. По результатам работы в клинико-диагностические лаборатории Учреждения ХМАО Округная больница «Травматологический центр» внедрены методы исследования, характеризующие состояние адаптации организма человека в условиях длительного пребывания на Крайнем Севере.

Положения, выносимые на защиту:

1. Вариабельность отдельных биохимических показателей крови у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет,

имеет существенные различия и составляет от 0-2,7% до 240,8%. Наиболее стабильными в сыворотке крови являются концентрации электролитов, общего белка, белковых фракций и уровень липопротеидов. Максимальная вариабельность показателей крови отмечается для активности ферментов, значения коэффициентов, вариации которых составляют от 50 до 240%.

2. Проживание человека в условиях, приравненных к условиям Крайнего Севера, вызывает в организме метаболические сдвиги, связанные с компенсаторно-приспособительными перестройками процессов обмена, выражающиеся в изменении белкового обмена, активации процессов гликолиза и перекисного окисления липидов.

Апробация работы и публикация результатов исследования. Материалы диссертации доложены на I Всероссийском Съезде физиологов (Сочи, 2005); на конференции молодых ученых (Сургут, 2005); Международной научно-практической конференции «Новые технологии диагностики и лечения в травматологии и ортопедии» (Караганда, 2005); на Всероссийской научно-практической конференции «Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями» (Курган, 2006); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Ургентная нейрохирургия: XXI век» (Курган, 2007); Съезде травматологов-ортопедов УрФО (Курган, 2008); научно-практической конференции с международным участием «Остеопороз и остеоартроз - проблема XXI века : морфофункциональные аспекты диагностики, лечения и профилактики» (Курган, 2009); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Илизаровские чтения» (Курган, 2011).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы отражено в 17 печатных работах, в том числе 4 в журналах, рекомендуемых ВАК. По теме исследования оформлено 2 рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 237 работ (из них 165 отечественных, 72 зарубежных); изложена на 132 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 рисунками и 24 таблицами.

Диссертационная работа выполнена в составе комплексной темы НИР ФГБУ «РНЦ «ВТО» имени академика Г.А. Илизарова», номер государственной регистрации 01.20.00 13412.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе биохимических показателей сыворотки крови 85 соматически здоровых людей и 92 человек с легкой степени ЧМТ, проживающих в течение 5-15 лет в регионе Крайнего Севера (на территории Ханты-Мансийского автономного округа). Возраст людей с ЧМТ составлял от 23 до 51 года. Из общего числа обследованных больных мужчин было 62 (67,4%), женщин - 30 человек (33,6%). Все больные были трудоспособного возраста. Пациенты пожилого и старческого возраста (старше 55 лет), а так же с травмой внутренних органов и

люди, у которых в анамнезе имелись указания на хронические заболевания, в исследование не включались. На проведение клинических исследований получено разрешение комитета по этике.

Первая группа включала в себя доноров городской станции переливания крови и состояла из 65 человек, в возрасте от 25 до 45 лет, мужчин было 45 человек, женщин - 40. **Вторую группу** составили люди, получившие сотрясение головного мозга (СГМ) – 33 человека, в возрасте от 25 до 51 года. Из них 13 женщин и 21 мужчина. **В третью группу** вошли люди с ушибом головного мозга (УГМ) легкой степени тяжести – 58 человек, в возрасте от 24 до 50 лет, мужчин было 41 человек, женщин - 17. Больные поступили в клинику в среднем через 14 ± 5 часов после травмы. При поступлении в клинику больного, наряду с травматологом осматривал невролог. Пациенты, получившие травму опорно-двигательной системы, получали соответствующее лечение и в группу включения не входили.

Для контроля за метаболическим состоянием изучали биохимические и гематологические показатели сыворотки крови обследуемых людей. Забор крови осуществляли венепункцией до лечения, на 3-5 день, 7-10 день, 12-15 день, 21-25, 30 и 40-45 день после ЧМТ.

В сыворотке крови на анализаторе Synchron Pro 5, Beckman Coulter (США) определяли основные клинические показатели: общий белок, альбумины, креатинин, мочевины, билирубин, глюкозу, общий холестерин, триглицериды, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ; КФ: 2.6.1.2.), аспартатаминотрансферазы (АсАТ; КФ: 2.6.1.1.), общей амилазы (КФ: 3.2.1.1.), холинэстеразы (КФ: 3.1.1.8.).

Электрофоретическое разделение белка и липопротеидов сыворотки крови на фракции проводили с использованием комплекса Paragon (Beckman, США) с использованием реактивов и пластин этой же фирмы.

Для характеристики показателей энергетического метаболизма определяли активность ЛДГ (КФ: 1.1.1.27), КК (КФ: 2.7.3.2), а также концентрацию молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПВК). Изучали также активность фосфомоноэстераз: щелочной (ЩФ) и кислой фосфатазы (ТрКФ) (КФ 3.1.3.1 и 3.1.3.2). Активность ЛДГ, КК, ЩФ, ТрКФ и концентрацию МК в сыворотке крови определяли на биохимическом фотометре Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы Vital Diagnostic (Россия). Костные изоферменты щелочной фосфатазы – на электрофоретической системе “Paragon” (Beckman, США). Концентрацию ПВК определяли в безбелковом экстракте по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином.

Содержание сывороточных электролитов включало в себя определение концентрации общего кальция и хлоридов на автоматическом биохимическом электролитном анализаторе “Corning” (Великобритания) натрия, калия и неорганического фосфата – наборами реактивов Vital Diagnostic (Россия).

Степень выраженности эндогенной интоксикации (ЭИ) оценивали по содержанию в крови молекул средней массы (МСМ).

Рассчитывали индексы, позволяющие более точно определить степень тяжести и стадию эндотоксикоза. Интоксикационный индекс токсикоза (ИИТ) $= M * МСМ * 1000 / T$, где М - содержание мочевины в крови (моль/л), Т - число

тромбоцитов в сыворотке крови ($\cdot 10^9/\text{л}$). При расчете лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) пользовались формулой: $\text{ЛИИ} = [(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) (\text{Пл} + 1)] / [(\text{Л} + \text{Мо}) (\text{Э} + 1)]$, где, Ми – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные лейкоциты, С – сегментоядерные лейкоциты, Пл – плазматические клетки, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы (взяты в %); количество указанных клеток, окрашенных в мазке по Гимза – Романовскому.

Оценку процессов ПОЛ осуществляли путем измерения в плазме крови содержания первичных (диеновые конъюгаты - ДК) и вторичных (малоновый диальдегид - МДА) продуктов ПОЛ (В.Н. Орехович, 1977). АОС оценивали, изучая активность фермента – супероксиддисмутазы модифицированным методом Nishikimi N. et al. (1972).

Для сравнения значений использовали нормативные показатели стандартизированных и унифицированных методов. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок с принятием вероятности (Р), равной 0,05. Нормальность выборок полученных результатов оценивали по критерию Титъена-Мура, которые в дальнейшем обрабатывали методами непараметрической статистики. Достоверность различий между несвязанными выборками определяли W-критерием Вилкоксона для независимых выборок. При статистической обработке результатов исследования был использован интеграторный модуль Atte Stat 1.0 для программы Microsoft Excel, разработанный в лаборатории информационно-вычислительного центра ФГУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» И.П. Гайдышевым.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование варибельности значений биохимических показателей крови у здоровых людей, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет

Адаптация человека к условиям Крайнего Севера запускает каскад специфических биохимических реакций, вызывает изменение интенсивности и направленности биохимических реакций, изменяет биохимический статус здорового организма. В основе метаболических изменений мигрантов людей на Севере лежит как изменение экологических факторов, а именно их отличие от районов эмиграции, так и индивидуальные особенности их организма. Анализ распределений значений показателей белкового обмена на нормальность показал, что только распределение значений общего белка и β -глобулинов полностью отвечало критериям нормальности. Остальные биохимические показатели обмена белка в организме имели левостороннюю или правостороннюю асимметрию, сочетающуюся с эксцессом (рис. 1).

Исследования показателей белкового обмена выявили снижение содержания общего белка и альбуминов в сыворотке крови у 60,5% и 67,3% мигрантов, соответственно. Гипоальбуминемия сопровождалась относительной гиперглобулинемией за счет повышения доли фракций - α_1 - у 68,6% и α_2 -глобулинов у 57,1% обследованных. У четверти обследуемых содержание мочевины в сыворотке крови было выше нормы, а концентрация креатинина в сыворотке крови у

подавляющего большинства людей находилась в пределах нормальных значений (табл.1).

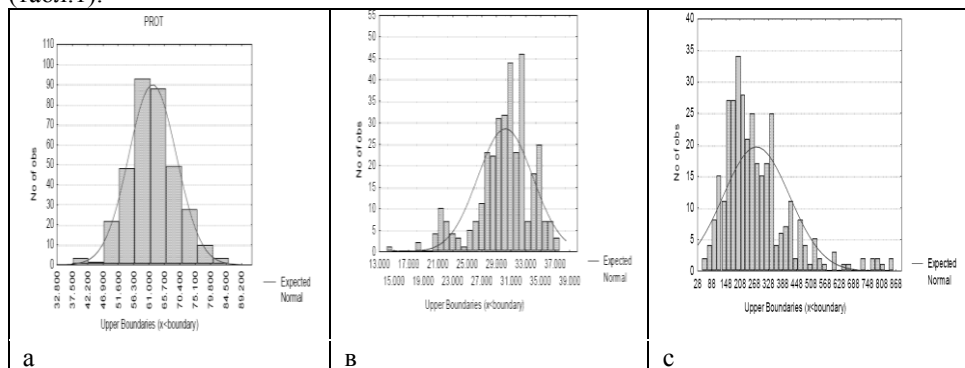


Рис. 1. Распределение значений показателей сыворотки крови у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу в течение 5-15 лет на нормальность : а - нормальное распределение значений показателей общего белка; в - левосторонняя асимметрия распределения значений α -глобулинов; с - правосторонняя асимметрия распределения значений мочевины.

Таблица 1.

Основные характеристики распределений показателей белкового обмена у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет

Показатель	Литературная норма	Min и max значение	Коэфф. вариации %	Коэфф. асимметрии	Коэфф. эксцесса
Общий белок, г/л	70 - 90	65 - 83	11,8	+ 0,02	+0,14
Альбумины %	56,5 – 66,5	35,5 – 55,7	8,2	-0,35*	+0,19
α 1- гл. %	2,5 – 5,0	3,0 – 6,8	19,5	+0,06*	-0,99*
α 2- гл. %	5,1 – 9,2	7,9 – 15,3	15,9	-0,17	-1,19*
β - гл. %	8,1 – 12,2	10,3 – 16,5	6,4	-0,23	+0,42
γ - гл. %	12,8 – 19,0	13,6 – 29,2	10,4	+0,11	+2,74*
Билирубин общий, мкмоль/л	5,13 – 20,5	3,6 – 46,8	45,9	+1,16*	+2,14*
Мочевина, ммоль/м	3,33 - 8,32	1,3 – 45,8	89,6	+4,67*	+28,9*
Креатинин, мкмоль/л	50- 115	36 - 152	28,0	+0,77*	+1,15*

Примечание: * - коэффициенты асимметрии и эксцесса, отличающиеся от 0 ($p \leq 0,05$).

Результатом повышенных энергетических затрат организма в условиях Крайнего Севера явились изменения показателей углеводного обмена. Все показатели, характеризующие углеводный обмен, имели левостороннюю или правостороннюю асимметрию, сочетающуюся с эксцессом. У более трети людей наблюдалась пограничная гипергликемия, являющаяся, по-видимому, результатом усиления

процессов гликогенолиза в печени, и активация процессов гликолиза, о чем свидетельствует увеличение активности лактатдегидрогеназы у 62% мигрантов. При этом, вопреки сообщениям, приводившимся ранее, сезонных изменений концентрации глюкозы в крови людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет, мы не наблюдали (табл.2).

Таблица 2.

Основные характеристики распределения показателей углеводного обмена у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет

Показатель	Литературная норма	Min и max значение	Коэфф. Вариации %	Коэфф. асимметрии	Коэфф. эксцесса
Глюкоза, ммоль/л	4,22 – 6,11	3,4 – 7,2	8,3	+0,35 *	-0,49 *
ЛДГ, Е/л	0 - 460	0 - 1495	75,0	+2,15 *	+5,9 *
Лактат, ммоль/л	0,99 – 1,75	1,15 – 2,19	63,8	+1,17 *	+3,59 *
Пируват, ммоль/л	0,045 – 0,100	0,098 – 0,41	71,8	+2,11 *	+7,23 *
Глюкоза, ммоль/л	4,22 – 6,11	3,4 – 7,2	8,3	+0,35 *	-0,49 *
ЛДГ, Е/л	0 - 460	0 - 1495	75,0	+2,15 *	+5,9 *
Общие липиды, г/л	4–8	5,1 – 11,4	17,5	+0,65 *	+0,60 *
Триглицериды ммоль/л	0,50 – 2,10	0,11 – 5,25	62,2	+2,7 *	+11,3 *
Холестерин, ммоль/л	3,63 – 5,2	1,2 – 9,0	32,9	+0,65 *	+0,60 *
Хиломикроны, %	Следы	0 - 33	12,7	-0,97 *	+1,35 *
β-ЛП, %	54-64	26,4 – 53,2	7,4	-0,63 *	+4,01 *
пре β-ЛП, %	13-15	11,5 – 26,4	10,7	+1,71 *	+3,30 *

Примечание: * - коэффициенты асимметрии и эксцесса, отличающиеся от 0 ($p \leq 0,05$).

Среди показателей водно-минерального обмена наиболее значительные изменения были характерны для уровня общего кальция (табл. 3). У 64,4% пострадавших отмечалось его понижение в сыворотке крови. Изменения других электролитов в сыворотке крови были менее существенные, оставаясь у подавляющего большинства людей в пределах нормальных физиологических значений. В 12,0% случаев мы наблюдали снижение содержания в крови натрия. Напротив, уровень хлоридов у 18,5%, калия у 9,5% и магния 8,8% мигрантов был выше нормальных значений. При этом количественные значения хлоридов и натрия

лишь незначительно выходили за пределы нормальных физиологических колебаний (табл. 3).

Таблица 3.

Основные характеристики концентраций электролитов в сыворотке крови людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет

Показатель	Литературная норма	Min и max значение	Коэфф. Вариации %	Коэфф. асимметрии	Коэфф. эксцесса
Натрий, ммоль/л	135 - 152	122,7 – 158,5	2,7	-0,78*	5,66*
Хлориды, ммоль/л	95 – 105	80,3 – 115,5	4,3	-0,51*	+3,38*
Кальций общий, ммоль/л	2,2 – 2,75	1,80 – 2,57	6,4	-0,23*	+4,01*
Калий, ммоль/л	3,6 – 6,3	3,38 – 6,96	12,1	+0,85 *	+0,91*
Фосфат, ммоль/л	0,81 – 1,55	0,75 – 2,00	14,6	+1,93 *	+8,87 *
Магний, ммоль/л	0,7 – 1,2	0,76 – 1,45	11,1	+1,25 *	+1,82 *
Натрий, ммоль/л	135 - 152	122,7 – 158,5	2,7	-0,78*	5,66*
Хлориды, ммоль/л	95 – 105	80,3 – 115,5	4,3	-0,51*	+3,38*

Примечание: * - коэффициенты асимметрии и эксцесса, отличающиеся от 0 ($p \leq 0,05$).

Изменения показателей липидного обмена характеризовались смещением распределения холестерина в сторону более низких значений, тогда как распределение триглицеридов смещалось в сторону более высоких (табл. 4). Важным аспектом метаболических изменений в ответ на климатогеографические условия Крайнего Севера является активация процессов свободнорадикального окисления. Так у половины мигрантов (51,6%) содержание диеновых конъюгатов было выше верхней границы нормы, при этом активность супероксиддисмутазы (СОД) выше нормальных физиологических колебаний отмечалась у большинства обследованных (78,5%) (табл.4).

В ответ на климатогеографические условия Крайнего Севера у подавляющего большинства людей повышалась активность ряда ферментов. Так, АСТ-азная и АЛТ-азная активности превышали пределы физиологической нормы в 84,5%, креатинкиназная и катепсина Д активности – у 70 и более процентов обследованных (табл.5). Изменения активности других ферментов были менее выражены.

Анализ значений коэффициентов вариации биохимических показателей выявил, что вариабельность отдельных биохимических показателей крови у мигрантов имеет существенные различия и составляет от 0-2,7% до 240,8%.

Таблица 4.

Основные характеристики распределения показателей липидного обмена и системы ПОЛ-АОС у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу

Показатель	Литературная норма	Min и max значение	Коэфф. Вариации %	Коэфф. асимметрии	Коэфф. эксцесса
Общие липиды, г/л	4–8	5,1 – 11,4	17,5	+0,65 *	+0,60 *
Триглицериды, ммоль/л	0,50 – 2,10	0,11 – 5,25	62,2	+2,7 *	+11,3 *
Холестерин, ммоль/л	3,63 – 5,2	1,2 – 9,0	32,9	+0,65 *	+0,60 *
Хиломикроны, %	Следы	0 - 33	12,7	-0,97 *	+1,35 *
β -ЛП, %	54-64	26,4 – 53,2	7,4	-0,63 *	+4,01 *
пре β -ЛП, %	13-15	11,5 – 26,4	10,7	+1,71 *	+3,30 *
ДК, нмоль/мг липидов	2,02-2,59	1,96–3,18	18,0	+1,06*	+1,51*
МДА, нмоль/мг липидов	0,93-1,20	1,15–1,32	12,8	+0,35*	+1,97*
СОД, мкМ НСТ*10 ⁹ Эр/мин	13,0-16,9	12,0–22,5	44,2	+1,82*	+2,31*

Примечание: * - коэффициенты асимметрии и эксцесса, отличающиеся от 0 ($p \leq 0,05$).

Таблица 5.

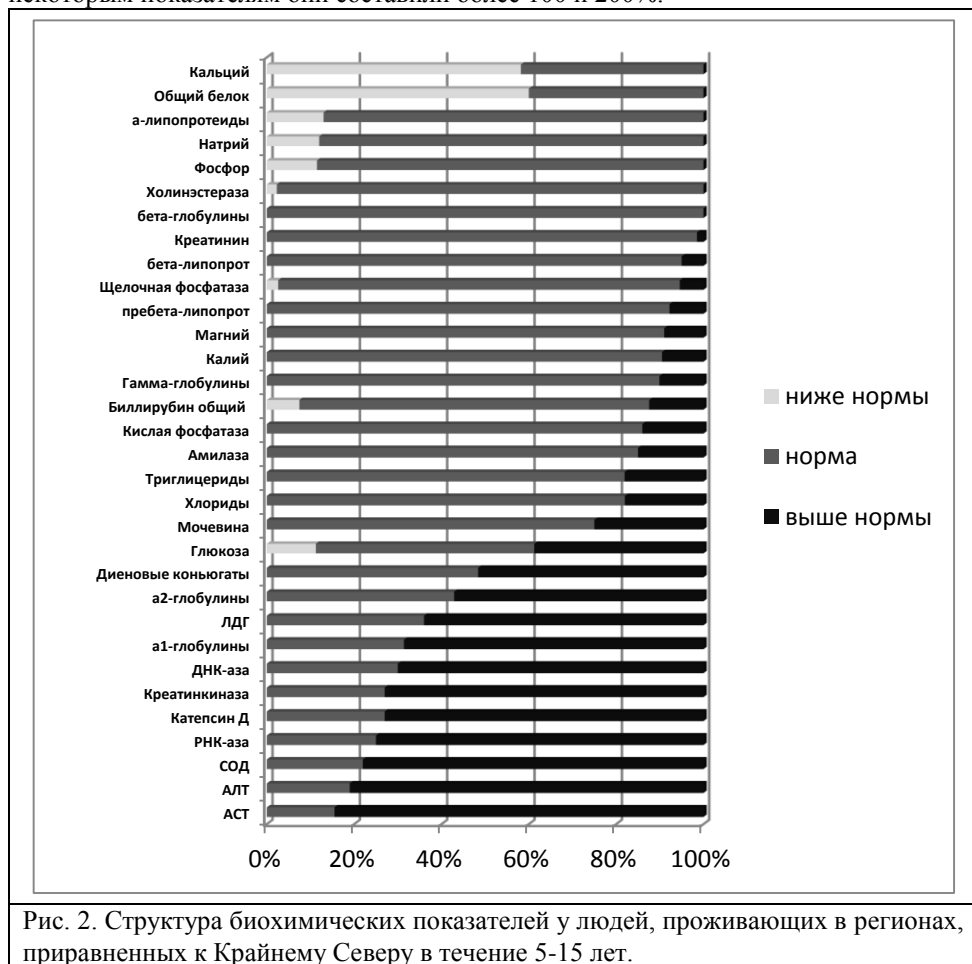
Основные характеристики распределения активности ферментов в сыворотке крови у людей, проживающих в регионах, приравненных к Крайнему Северу

Показатель	Литературная норма	Min и max значение	Коэфф. Вариации %	Коэфф. асимметрии	Коэфф. эксцесса
Кислая фосфатаза, Е/л	0 - 10	3,1 – 6,9	12,7	+0,32 *	+1,96 *
Холинэстераза Е/л	4600 - 14100	4896 - 8099	17,5	+0,65 *	+0,60 *
Катепсин Д, Е/л	0-3,2	0,2 – 5,8	50,6	+0,49 *	-0,66 *
Щелочная фосфатаза, Е/л	0 - 120	58 - 135	25,5	+3,96 *	+26,7 *
АЛТ, Е/л	0 - 666	12 - 1078	100	+5,9 *	+51,8 *
Креатинкиназа Е/л	0 - 3000	0 - 4282	169	+2,69	+7,72
Амилаза, Е/л	0 - 1500	0 - 1612	193,1	+7,9 *	+79,3 *

Примечание: * - коэффициенты асимметрии и эксцесса, отличающиеся от 0 ($p \leq 0,05$)

На основе полученных результатов был проведен анализ структуры распределений значений показателей с учетом границ физиологической нормы

(рис.2). Установлено, что наиболее стабильными (с коэффициентом не превышающим 15%) оказались концентрации электролитов в сыворотке крови, общего белка, белковых фракций и уровень липопротеидов. Низкая варибельность показателей характерна также для активности кислой фосфатазы, холинэстеразы и диеновых конъюгатов жирных кислот. С коэффициентом вариации от 15 до 50% установлены изменения в сыворотке крови содержания холестерина, глюкозы, прямого и общего билирубина. Максимальная варибельность была характерна для активности ферментов, в частности, щелочной фосфатазной активности, лактатдегидрогеназной, АЛТ-азной, креатинкиназной, амилазной, АСТ-азной. Значения коэффициента вариации данных показателей превышали 50%, а по некоторым показателям они составили более 100 и 200%.



Динамика значений биохимических показателей крови у людей, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу, в течение 5-15 лет, в острый период черепно-мозговой травмы

Острая ЧМТ приводит к развитию у пострадавших сложных патофизиологических сдвигов гомеостаза, представленных не только изменениями церебральной гемодинамики и клеточного метаболизма, но и развитием разной степени выраженности висцеральной патологии. Эти изменения сказываются существенным образом и на обмене различных белков плазмы крови. Так достоверное уменьшение уровня общего белка наблюдалось на 3 – 10 и сутки после ЧМТ и было более выражено у людей с УГМ. К 21 суткам после ЧМТ содержание общего белка от нормы не отличалось, однако на 30 сутки у людей с УГМ было отмечено вторичное снижение его концентрации (табл.6). Динамика изменения содержания альбуминов в крови имела сходную картину с динамикой общего белка.

Таблица 6.

Динамика изменения показателей белкового обмена в сыворотке крови людей с сотрясением и ушибом головного мозга

	СГМ	СГМ	УГМ	УГМ
Срок после травмы	Альбумины, г/л	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Общий белок, г/л
Референтная норма	51,40±0,80	72,40±4,80	51,40±0,80	72,40±4,80
3-4 сутки после ЧМТ	33,91±0,45*	70,50±2,05	38,36±1,00*	64,62±1,05*
8-10 сутки после ЧМТ	35,89±1,05*	70,84±2,11*	37,24±0,86*	62,00±1,33*
12-14 сутки после ЧМТ	35,23±1,38*	70,65±2,52*	34,17±1,22*	60,93±1,15*
18-21 сутки после ЧМТ	39,61±1,16*	72,35±1,51	38,17±1,01*	68,11±1,14
28-30 сутки после ЧМТ	40,91±1,68*	73,12±2,31	40,18±1,07*	67,51±0,84*
40-45 сутки после ЧМТ	45,95±0,95	75,55±2,61	44,35±0,67*	72,32±1,81

Примечание: * - достоверность различий с референтными значениями при уровне значимости $p < 0,05$.

ЧМТ вызывала подъем уровня глюкозы в сыворотке крови. Отмечался рост ее концентрации в течение первых суток после операции, с достижением максимальных величин на третий день - $7,24 \pm 0,21$ ммоль/л у больных с СГМ. У людей с УГМ на 3 – 4 сутки после травмы количество глюкозы в сыворотке достоверно возрастало и удерживалось на этом уровне до 18 – 21 дня. К 40 - 45 суткам ее концентрация достоверно падала ниже уровня нормальных величин до $4,56 \pm 0,041$ ммоль/л (табл.7).

Обнаруженное к концу восстановительного периода снижение концентрации глюкозы у людей с УГМ носило функциональный характер и объясняется истощением запасов источников глюкозы в организме, причем низкая вариативность значений в эти сроки свидетельствует также о том, что такие изменения носят общий характер и не зависят от индивидуальных особенностей пострадавших. Изучение содержания продуктов гликолиза показало, что накопление молочной кислоты было максимальным в группе людей с УГМ и составило $3,18 \pm 0,51$ ммоль/л. При этом концентрация пировиноградной кислоты не отличалась от нормальных значений. Таким образом, изменения углеводного обмена в острый период ЧМТ были связаны с интенсификацией анаэробных гликолитических процессов.

Таблица 7.

Содержание глюкозы в сыворотке крови больных с сотрясением и ушибом головного мозга

Срок после травмы	СГМ	УГМ
Референтная норма	$5,60 \pm 0,72$	
3-4 сутки после ЧМТ	$7,24 \pm 0,21^{***}$	$6,69 \pm 0,45^{**}(\#)$
8-10 сутки после ЧМТ	$6,81 \pm 0,34^{***}(\#)$	$6,55 \pm 0,21^{**}(\#)$
12-14 сутки после ЧМТ	$6,20 \pm 0,31^*$	$7,53 \pm 0,28^*$
18-21 сутки после ЧМТ	$6,00 \pm 0,41^*(\#)$	$6,13 \pm 0,12^*(\#)$
28-30 сутки после ЧМТ	$5,91 \pm 0,23(\#)$	$5,61 \pm 0,35(\#)$
40-45 сутки после ЧМТ	$5,35 \pm 0,19$	$4,56 \pm 0,41^*$

Примечание. * - уровень значимости различий по сравнению с референтными значениями по W-критерию Вилкоксона при $p < 0,05$ *; $p < 0,01$ - **; $p < 0,005$ - ***. (#) - уровень значимости различий по сравнению с референтными значениями по F-критерию Фишера при $p_F < 0,05$ - #.

Исследование динамики изменения электролитов в условиях ЧМТ показало, что в ходе всего исследования уровень общего кальция, хлорид иона и магния изменялись не существенно. Даже ЧМТ не приводила к существенным сдвигам этих показателей. Статистически значимые различия нами были отмечены для значений неорганического фосфора, калия и натрия.

Нами было изучено содержание эндогенных токсических субстанций и интегральные индексы интоксикации, а также проведено сравнение показателей плазмы крови и содержание их в эритроцитах. У людей с СГМ на 8-12 сутки отмечался нормальный уровень МСМп, индекса токсичности плазмы, индекса интоксикации. В группе людей с УГМ на 8-е сутки помимо повышенного содержания МСМп, отмечалось увеличение концентрации МСМэр, продолжала нарастать величина катаболического пула плазмы. Такая картина наблюдалась вплоть до 40 - 45 дня после травмы (табл.8-9).

Таблица 8

Динамика изменения уровня эндогенной интоксикации в сыворотке и эритроцитах у людей с сотрясением и ушибом головного мозга

СГМ	ВНСММп, у.е.	ВНСММэ, у.е.	КПп, %	КПэр, %
Референтная норма	11,08±0,356	13,70±0,456	14,05±0,582	38,58±0,319
3-4 сутки после ЧМТ	11,96±0,045*	12,68±0,437*	19,47±0,535*	38,18±0,784
8-10 сутки после ЧМТ	10,12±0,145	11,77±0,315*	16,11±0,561*	42,12±0,271*
12-14 сутки после ЧМТ	10,46±0,321	12,66±0,289*	16,15±0,410*	23,05±0,212*
18-21 сутки после ЧМТ	12,05±0,039*	12,41±0,418*	20,17±0,359	22,02±0,612*
28-30 сутки после ЧМТ	12,18±0,061*	12,51±0,307*	21,06±0,993	21,22±0,327*
40-45 сутки после ЧМТ	10,34±0,226	11,59±0,330*	16,19±0,412*	42,26±0,210*
УГМ	ВНСММп, у.е.	ВНСММэ, у.е.	КПп, %	КПэр, %
Референтная норма	11,08±0,356	13,70±0,456	14,05±0,582	38,58±0,319
3-4 сутки после ЧМТ	12,51±0,055*	12,59±0,124*	21,03±0,353*	36,54±0,695
8-10 сутки после ЧМТ	12,56±0,122*	13,85±1,052*	21,47±1,120*	39,15±0,957*
12-14 сутки после ЧМТ	13,25±0,205*	12,97±0,279*	21,64±0,503*	39,45±0,500
18-21 сутки после ЧМТ	15,20±0,215*	12,53±0,310*	22,64±0,421*	39,37±0,456
28-30 сутки после ЧМТ	15,05±0,120*	12,51±0,029*	21,97±0,458*	39,0±0,972
40-45 сутки после ЧМТ	13,54±0,498*	12,59±0,851*	19,48±1,864	25,25±0,589*

Примечание. * - достоверность различий с референтными значениями при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 9

Динамика изменения уровня эндогенной интоксикации (расчетные индексы) в сыворотке и эритроцитах у людей с сотрясением и ушибом головного мозга

СГМ	ИТп	ИТэр	ИИ	Кп/эр	ЛИИ
Референтная норма	34,81±1,74	31,55±2,03	66,53±3,56	1,19±0,06	1,35 ±0,08
3-4 сутки после ЧМТ	47,32±2,14*	31,20±1,99	78,41±3,11	2,58±0,30*	1,45 ±0,06
8-10 сутки после ЧМТ	39,17±1,52	27,06±0,76*	65,96±2,08	1,65±0,06*	1,31 ±0,11
12-14 сутки после ЧМТ	39,55±2,01	27,24±0,71*	66,18±1,00	1,56±0,04*	1,40 ±0,05
18-21 сутки после ЧМТ	49,34±2,98*	32,05±2,52	77,95±3,98	2,51±0,30*	1,38 ±0,04
28-30 сутки после ЧМТ	47,53±2,55*	32,21±1,75	78,06±5,21	2,62±0,51*	1,42 ±0,08
40-45 сутки после ЧМТ	39,15±0,67	27,84±0,81*	66,69±2,13	1,71±0,14*	1,40 ±0,02
УГМ	ИТп	ИТэр	ИИ	Кп/эр	ЛИИ
Референтная норма	34,81±1,74	31,55±2,03	66,53±3,56	1,19±0,06	1,35 ±0,08
3-4 сутки после ЧМТ	46,95±2,20*	31,04±1,99	77,81±4,04	2,67±0,09*	1,42 ±0,08
8-10 сутки после ЧМТ	56,18±3,16*	27,21±1,67	85,21±3,46	2,69±0,29*	1,39 ±0,10
12-14 сутки после ЧМТ	60,09±4,34*	26,03±1,55	87,10±5,55*	2,73±0,17*	1,39 ±0,06
18-21 сутки после ЧМТ	64,07±4,51*	27,04±1,10	91,11±4,55*	2,73±0,54*	1,37 ±0,01
28-30 сутки после ЧМТ	63,12±5,78*	30,08±2,12	87,14±5,45*	2,64±0,74*	1,41 ±0,09
40-45 сутки после ЧМТ	53,55±2,16*	39,25±2,00	82,14±3,35	2,61±0,29*	1,36 ±0,04

Примечание. * - достоверность различий с референтными значениями при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 10.

Динамика изменения продуктов перекисного окисления в сыворотке и ферментативной активности СОД эритроцитов у людей с сотрясением и ушибом головного мозга

СГМ	ДК, нмоль/ мг липидов	МДА, нмоль/ мг липидов	СОД, мкМ НСТ– 1*10 ⁹ Эр/мин
Референтная норма	2,31±0,28	1,26±0,09	15,01±1,94
3-4 сутки после ЧМТ	2,41±0,46	0,94±0,09*	7,74±1,67 *
8-10 сутки после ЧМТ	2,75±0,25	0,98±0,07	18,00±2,41
12-14 сутки после ЧМТ	2,58±0,34	0,82±0,07 *	20,35±2,51 *
18-21 сутки после ЧМТ	2,93±0,43	1,12±0,11	25,92±2,48 **
28-30 сутки после ЧМТ	3,35±0,39*	1,38±0,22	30,11±3,62 **
40-45 сутки после ЧМТ	2,26±0,56	0,89±0,17	18,57±3,16
УГМ	ДК, нмоль/ мг липидов	МДА, нмоль/ мг липидов	СОД, мкМ НСТ– 1*10 ⁹ Эр/мин
Референтная норма	2,31±0,28	1,11±0,09	15,01±1,94
3-4 сутки после ЧМТ	2,41±0,46	0,94±0,07	7,74±1,67 *
8-10 сутки после ЧМТ	2,75±0,25	0,98±0,07	18,00±2,41
12-14 сутки после ЧМТ	2,58±0,34	0,82±0,07 *	20,35±2,51 *
18-21 сутки после ЧМТ	3,21±0,39*	0,93±0,09	18,92±2,77 [#]
28-30 сутки после ЧМТ	3,81±0,30*	1,24±0,12	15,44±1,95 [#]
40-45 сутки после ЧМТ	3,56±0,19*	1,07±0,31	15,10±2,15 [#]

Примечание. Достоверность различий с референтными значениями при уровне значимости $p < 0,05$ - * и $p < 0,01$. # - достоверность различий с группой СГМ при уровне значимости $p < 0,05$.

Динамика показателей ПОЛ и АОС выявила, что в группе людей с СГМ рост концентрации ДК и МДА происходил с одновременным снижением активности СОД. Однако у всех обследуемых пациентов, не зависимо от тяжести ЧМТ, с увеличением срока после травмы концентрация продуктов ПОЛ нарастала. Нужно отметить важную особенность: ДК у людей с УГМ возрастали более значительно, а концентрация МДА, наоборот, возрастала меньше (табл.10). Кроме того, у пациентов с СГМ, начиная с 8 суток после травмы, происходил рост активности СОД, тогда как при УГМ она снижалась

Для лабораторной оценки процессов энергообеспечения при ЧМТ представляет определенный интерес изучение в сыворотке крови активности изоферментного спектра специфических ферментов - ЛДГ и КК. Уровень ЛДГ в сыворотке крови в течение всего периода восстановления у людей с ЧМТ находился достоверно выше уровня здоровых людей, проживающих в регионе, приравненном к Крайнему Северу. Рост активности фермента наблюдался с момента травмы и до двух недель и превышал норму на 117% в случае СГМ и на 144,7% в случае УГМ. Изучение изоферментного спектра ЛДГ показало, что высокая активность ЛДГ в сыворотке была связана с анаэробными изоформами энзима - ЛДГ₄ и ЛДГ₅ и не зависела от

степени тяжести ЧМТ. Активность КК имела сходную с ЛДГ динамику изменений, наблюдался значительный ее рост к 28 суткам после травмы.

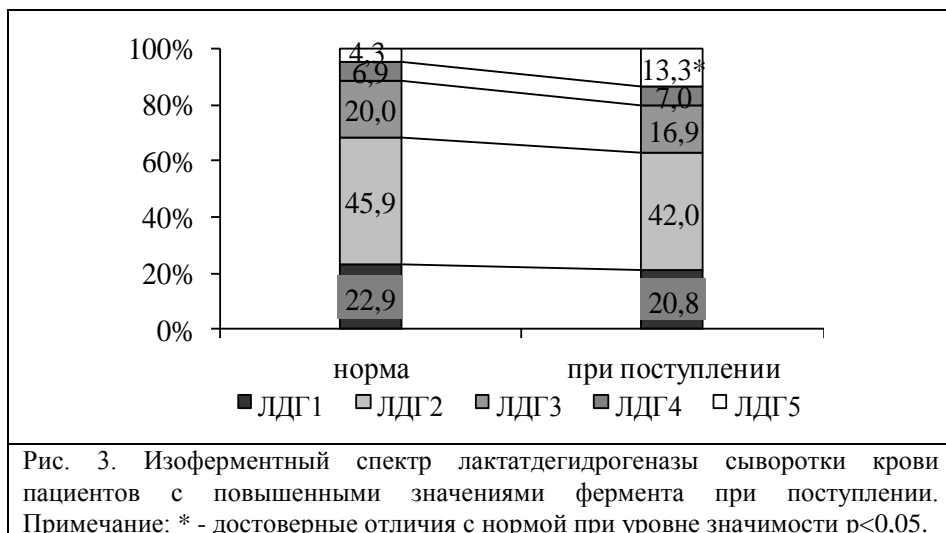
Анализ вариабельности значений биохимических показателей крови у людей с сотрясением и ушибом головного мозга проводили по качественному признаку. У всех людей с ЧМТ при поступлении в клинику и после окончания лечения учитывались значения, которые отклонялись от референтных значений (табл.11). Результаты представляли в виде отношения числа людей с разной тяжестью ЧМТ к значениям исследуемого показателя выше/ниже нормы к общему числу обследованных.

Таблица 11.

Значения активности ферментов сыворотки крови отличные от референтных значений у людей в зависимости от тяжести ЧМТ

Показатель		Группа	После лечения
Щелочная фосфатаза	СГМ	42,6%	42,9%
	УГМ	36,4%	41,4%
Креатинкиназа	СГМ	17,1% *	4,3%
	УГМ	50,0% *	8,3%
ЛДГ	СГМ	15,0%	6,3%
	УГМ	25,0%	8,3%
АЛТ	СГМ	18,2% *	12,5%
	УГМ	44,0% *	0,0%
АСТ	СГМ	23,4% *	6,3%
	УГМ	42,0% *	8,3%

Примечание. * - достоверные отличия между группами при $p \leq 0,05$.



Установлено, что при поступлении в клинику значения выше референтных ЩФ фиксировались у 42,6% пациентов с СГМ и у 42,9% с УГМ. На момент окончания лечения процент пациентов с высокими значениями ЩФ достоверно в обеих группах не изменялся. Данное наблюдение свидетельствовало о том, что повышение активности ЩФ не зависело от тяжести ЧМТ

Была выявлена зависимость активности КК и трансаминаз от тяжести ЧМТ. У части пациентов, поступивших в клинику с УГМ, отмечалось повышение активности ЛДГ: при СГМ у 15,0% обследованных, при УГМ у 25,0%. Электрофоретическое разделение ЛДГ у пациентов с повышенными значениями фермента обнаруживало изменение изоферментного спектра с увеличением доли ЛДГ5 фракции (рис.3).

Частота встречаемости гипопроотеинемии у пациентов с УГМ была также выше, чем при СГМ. Аналогичная закономерность проявлялась и для альбумина. Достоверных отличий между группами не было отмечено в частоте встречаемости гиперлактатемии. Так, при поступлении у больных с СГМ гиперлактатемия наблюдалась в 65,3% случаев, при УГМ она составляла 78,6% (табл.12). Значительных изменений концентрации мочевины сыворотки крови, связанных с тяжестью травмы, выявлено не было.

Таблица 12.

Показатели белкового обмена, лактата и веществ низкой и средней молекулярной массы обследованных пациентов в зависимости от тяжести травмы.

Показатель	Группа	При поступлении	После лечения
Общий белок	СГМ	↓5/78; 6,4%*	↑1/16; 6,3%
	УГМ	↓14/50; 28,0%*	0/12; 0,0%
Альбумин	СГМ	↓5/78; 6,4%*	↑1/16; 6,3%
	УГМ	↓12/45; 26,7%*	↓1/12; 8,3%
Мочевина	СГМ	↓1↑2/78	↓2/16
	УГМ	↓1↑4/50	0/12
Лактат	СГМ	32/49; 65,3%	12/25; 48,0%
	УГМ	11/14; 78,6%	7/14; 50,0%
ВНСММплазмы	СГМ	4/12; 33,3%	2/12; 16,7%
	УГМ	3/16; 18,8%	4/21; 19,0%
Катаболический пул ВНСММ плазмы	СГМ	4/12; 33,3%*	2/12; 16,7%*
	УГМ	13/16; 81,3%*	14/21; 66,7%*
ВНСММэритроцитов	СГМ	0/12	0/12
	УГМ	0/14	0/21
Катаболический пул ВНСММэритроцитов	СГМ	0/12	0/12
	УГМ	2/14; 14,3%*	2/21; 9,5%*

Примечание. В ячейках - число пациентов со значениями показателя выше нормы/общее число обследованных; процент измененных показателей от общего числа. * - достоверные отличия между группами при $p \leq 0,05$.

Таким образом, согласно полученным нами данным, у пациентов с различной тяжестью ЧМТ, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу,

наиболее часто развивалась гиперлактатемия – у 68,3% из всех наблюдавшихся пациентов при поступлении и у 48,7% после лечения. Другим показателем, равновероятно повышающимся при увеличении тяжести травмы, была активность ЩФ, ее рост в среднем наблюдался у 41,0% всех обследованных пациентов. При этом превышение активности этого фермента на момент окончания лечения сохранялось в 42,1% случаев.

Показателями, частота изменений которых при УГМ была выше, чем при СГМ, оказались: КК, трансаминазы, общий белок, альбумин и катаболический пул ВНСММ плазмы крови.

Выводы:

1. Вариабельность отдельных биохимических показателей крови у здоровых людей, проживающих в регионах Крайнего Севера в течение 5-15 лет, составляет от 0-2,7% до 240,8%. Стабильными являются сывороточные концентрации электролитов, общего белка, белковых фракций и уровень липопротеидов (коэффициент вариации $\leq 15\%$). Низкая вариабельность характерна для активности кислой фосфатазы, холинэстеразы, концентрации диеновых конъюгатов, жирных кислот, холестерина, глюкозы, прямого и общего билирубина (коэффициент вариации от 15 до 50%). Максимальная вариабельность характерна для активности щелочной фосфатазы, ЛДГ, АЛТ, АСТ, КК, α -амилазы (коэффициент вариации от 50% до 240%).
2. Изменение типа энергетического обмена в условиях Крайнего Севера сопровождается ростом активности анаэробного обмена на фоне увеличения перекисного окисления липидов, приводящего к компенсаторной активации ферментного звена антиоксидантной системы.
3. Легкая черепно-мозговая травма в условиях длительного проживания на территориях Крайнего Севера вызывает метаболические сдвиги, связанные с активацией процессов белкового обмена, гликолиза и перекисного окисления липидов. У пострадавших происходит перестройка энергетического метаболизма, направленная на активацию анаэробного гликолиза.
4. У людей с СГМ в условиях Крайнего Севера, активация ПОЛ тормозится на первоначальных стадиях процесса свободнорадикального окисления. У людей с УГМ наблюдается выраженное снижение активности СОД.
5. В острый период ЧМТ в условиях Крайнего Севера проявляется тенденция к задержке азота в организме, связанная с ростом катаболических реакций белкового и пуринового обмена. Более глубокие изменения белкового метаболизма наблюдаются у пациентов с УГМ.
6. В условиях Крайнего Севера у людей с СГМ наблюдается усиленный белковый распад без повышенного образования эндогенных токсинов в эритроцитах; у людей с УГМ помимо повышенного содержания ВНСММп, отмечается увеличение концентрации ВНСММэр и катаболического пула плазмы, значения индекса токсичности плазмы и индекса интоксикации.
7. Среди изученных показателей для оценки тяжести ЧМТ в условиях Крайнего Севера наиболее информативным является определение активности КК, АСТ, АЛТ, общего белка, альбумина и процента катаболического пула ВНСММ

плазмы, что позволяет выявить глубину метаболических расстройств в организме пациента.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Стогов, М.В. Изменение показателей скелетного гомеостаза в динамике лечения пациентов с закрытыми переломами нижней конечности, сочетанными с черепно-мозговой травмой/ М.В.Стогов, **В.В. Колчерина**, С.А. Столбиков, С.П. Бойчук // Гений ортопедии. - 2005. - № 1. - С. 53-57.
2. Лунева, С.Н. Изменение почечной геодинамики у больных с множественными переломами длинных костей нижних конечностей / С.Н. Лунева, Ю.И. Канашкова, Т.И. Долганова, **В.В. Колчерина** // Вестник Тюменского государственного университета. – 2006. - № 5. – С. 25 – 27.
3. Ткачук, Е.А. Динамика эндогенной интоксикации у людей после скелетной травмы различной степени тяжести / Е.А. Ткачук, С.Н. Лунева, М.В. Стогов, **В.В. Колчерина**, С.П. Бойчук // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. - 2011. - № 9. - С. 366-373.
4. Лунева, С.Н. Влияние черепно-мозговой травмы на электролитный обмен у людей, проживающих в условиях крайнего севера / С.Н. Лунева, **В. В. Колчерина**, М. В. Стогов // Гений ортопедии. - 2008. - № 2. - С. 28-30.
5. Лунева, С.Н. Функциональное состояние и обмен основных электролитов у человека при гипокинезии (обзор литературы)/ С.Н. Лунева, Т. И. Долганова, В. В. Колчерина, Е. А. Ткачук, С. А. Романенко, А. Г. Гасанова //Современные наукоемкие технологии. - 2008. - № 11. - С. 6-10.
6. Лунева, С.Н. Некоторые особенности водно-электролитного обмена у больных с переломами длинных костей скелета, сочетанными с черепно-мозговой травмой / С.Н.Лунева, **В.В. Колчерина**, Ю.И. Канашкова, М.И.Новиков // Вестник Курганского государственного университета. – 2005. – Вып. 1, № 4 (04). – С. 23 – 24.
7. Лунева, С.Н. Изменение функционального состояния почек после скелетной травмы /С.Н. Лунева, М.В. Стогов, Ю.И. Канашкова, **В.В. Колчерина** // Известия Челябинского научного Центра. – 2006. - № 3. – С. 208 – 211.
8. Лунева, С.Н. Некоторые особенности водно-электролитного обмена у больных с множественными переломами длинных костей скелета / С.Н.Лунева, Ю.И. Канашкова, И.А. Талашова, **В.В. Колчерина**, М.И.Новиков // Материалы окружной научно-практической конференции ХМАО.-Сургут, 2005. – С. 47 – 48.
9. Лунева, С.Н. Изменение функции почек у больных с одновременными переломами костей бедра и голени при лечении методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову / С.Н.Лунева, Карасев А.Г., Ю.И. Канашкова, **В.В. Колчерина** // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями». - Курган, 2006. – С. 237 – 238.
10. Лунева, С.Н. Изменение функции почек у больных с одновременными переломами костей бедра и голени при лечении их методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову / С.Н. Лунева, А. Г. Карасев, Ю. И. Канашкова, **В. В.**

- Колчерина, Т. Н. Ерофеева** //Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями : материалы Всерос. науч.-практ. конф. - Курган, 2006. - С. 237-238.
11. Лунева, С.Н. Изучение биохимических показателей в процессе лечения больных с последствиями инсульта при помощи наложения аппарата Илизарова на череп / С.Н. Лунева, **В. В. Колчерина**, С. А. Романенко, Е. С. Спиркина // Ургентная нейрохирургия : XXI век : материалы Всерос. науч.-практ. конф. - Курган, 2007. - С. 99-101.
 12. Колчерина, В. В. Вариабельность значений биохимических показателей крови у здоровых людей, проживающих в условиях крайнего севера / В. В. Колчерина, М. В. Стогов, И. А. Талашова, А. Г. Гасанова, С. А. Романенко // "Актуальные вопросы экспериментальной биологии и медицины".-Тезисы докладов II съезда травматологов-ортопедов УрФО : Эл. опт. диск. - Курган, 2008. - С. 288-289.
 13. Лунева, С.Н. Динамика изменения показателей углеводного обмена сыворотки крови людей с ушибом и сотрясением головного мозга, проживающих в условиях Крайнего Севера / С.Н. Лунева, **В. В. Колчерина**, М. В. Стогов, И. А. Талашова, А. Г. Гасанова, С. А. Романенко // "Актуальные вопросы экспериментальной биологии и медицины". -Тезисы докладов II съезда травматологов-ортопедов УрФО : Эл. опт. диск. - Курган, 2008. - С. 289-290.
 14. Лунева, С.Н. Динамика изменения электролитов сыворотки крови людей с ушибом и сотрясением мозга, проживающих в условиях крайнего севера / С.Н. Лунева, **В. В. Колчерина**, М. В. Стогов, И. А. Талашова, А. Г. Гасанова, С. А. Романенко// "Актуальные вопросы экспериментальной биологии и медицины" .- Тезисы докладов II съезда травматологов-ортопедов УрФО : Эл. опт. диск. - Курган, 2008. - С. 290-291.
 15. Лунева, С.Н. Вариабельность значений биохимических показателей минерального обмена в крови у здоровых людей, проживающих в условиях, приравненных к крайнему северу / С.Н. Лунева, **В. В. Колчерина** // Остеопороз и остеоартроз - проблема XXI века : морфофункциональные аспекты диагностики, лечения и профилактики .- материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. - Курган, 2009. - С. 118-119.
 16. Колчерина, В.В. Динамика изменения показателей минерального обмена у больных с ушибом и сотрясением головного мозга, проживающих в условиях Крайнего Севера/ В.В. Колчерина, Е.А. Ткачук, Н.В. Тушина, М.В. Стогов //Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Илизаровские чтения». - Курган, - 2011. - С. 535.
 17. Колчерина, В.В. Изменение показателей гликолиза у пациентов с легкой степенью черепно-мозговой травмы, проживающих в условиях Крайнего Севера/ В.В. Колчерина, Е.А. Ткачук, Н.В. Тушина, М.В. Стогов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Илизаровские чтения». - Курган, - 2011. - С. 536.

СПИСОК ЧАСТО УПОТРЕБЛЯЕМЫХ АББРЕВИАТУР

АЛТ – аланиновая трансфераза;
АСТ – аспарагиновая трансфераза;
ВНСММ – вещества низкой и средней молекулярной массы;
ДК – диеновые конъюгаты;
ИИ – индекс интоксикации;
ИТп – индекс токсичности плазмы;
ИТэр – индекс токсичности эритроцитов;
КК – креатинкиназа;
Кп/эр – коэффициент распределения токсинов;
КПп – величина катаболического пула плазмы;
КПэр – величина катаболического пула эритроцитов;
ЛДГ – лактатдегидрогеназа;
ЛП – липопротеины;
МДА – малоновый диальдегид;
ОБ – общий белок;
ПОЛ – перекисное окисление липидов;
СГМ – сотрясение головного мозга;
СОД – супероксиддисмутаза;
УГМ – ушиб головного мозга;
ЧМТ – черепно-мозговая травма.

Отзывы на автореферат просьба отправлять по адресу: 420008, Казань, ул. Кремлевская, д.18, КФУ, Отдел аттестации научных кадров, Диссертационный совет Д212.081.08, Ученому секретарю проф. Абрамовой З.И.; факс: (843) 238-76-01

Редакционно-издательский центр Курганского государственного университета
640669, г. Курган, ул. Гоголя, 25. Тираж 100 экземпляров.